

症 例 報 告 (第16回若手奨励賞受賞論文)

原発性アルドステロン症の診断に有用な臨床所見の検討

村 上 貴 寛¹⁾, 八 木 秀 介²⁾, 原 知 也²⁾, 伊 勢 孝 之²⁾, 楠 瀬 賢 也²⁾,
松 浦 朋 美²⁾, 飛 梅 威²⁾, 山 口 浩 司²⁾, 山 田 博 胤²⁾, 添 木 武²⁾,
若 槻 哲 三²⁾, 島 袋 充 生²⁾, 赤 池 雅 史²⁾, 佐 田 政 隆²⁾, 春 藤 讓 治³⁾

¹⁾徳島大学病院卒後臨床研修センター

²⁾同 循環器内科

³⁾春藤内科胃腸科春藤讓治

(平成28年12月9日受付) (平成29年4月26日受理)

はじめに

原発性アルドステロン症 (Primary Aldosteronism: PA) は高血圧の約3-10%, 各種合併症のある例では約20%の割合を占めることが報告されており¹⁾, PAの臨床的特徴として, 高血圧や低カリウム血症などがあるが, これらを呈しないPAも存在する。PAの患者は同様の本態性高血圧患者と比べて, 心疾患や脳血管障害発症のリスクが高いが²⁾, 適切な診断と治療を行うことにより治療可能な疾患であることが知られている。2009年に日本内分泌学会よりPAのガイドラインが発表され³⁾, スクリーニングとして血漿アルドステロン濃度: plasma aldosterone concentration (PAC) /血漿レニン活性: plasma renin activity (PRA) 比が200以上ということが推奨されているが, その有用性ならびに手術適応例をスクリーニングするための臨床的特徴は明らかでない。

今回当院で手術療法を行ったPAの1例を提示し, 当院でPAのスクリーニングを行った症例について検討する。

【症 例】

患者: 50代 女性

主訴: 特になし

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 50代 逆流性食道炎

内服薬: ピタバスタチン 1mg, スピロノラクトン

50mg, ニフェジピン 40mg, L-アスパラギン酸カリウム 1200mg

生活歴: 喫煙・飲酒なし

現病歴: 胸焼け症状を契機に近医で内視鏡を施行した際に, 血圧高値 (180/120mmHg) を認めたため, 精査加療目的に紹介となった。

入院時現症: 身長156cm, 体重51kg, 体温36.5℃, 血圧150/72mmHg (左右差なし), 脈拍84/分・整, 心肺異常所見なし, 血管雑音聴取せず, Cushing 徴候なし。

生化学検査所見では, カリウムが3.6mEq/Lと低値であり, PRAは0.4pg/mLと低値, PACは252pg/mLと高値であり, PAC/PRA比は630とPAのスクリーニングの指標となる200を大幅に超えており, PAが疑われた。カプトプリル負荷試験とフロセミド負荷試験は, いずれも陽性であったためPAと診断した。腹部CT (図1) では, 右副腎に約1cm大の腫瘍を認めた。

副腎静脈サンプリングでは右副腎より有意なアルドステロン分泌を認めたため, 右副腎腫瘍によるPAと診断した。片側性であり, 右副腎腹腔鏡下摘出術を施行した。術前はニフェジピンとスピロノラクトンを内服していたが, 手術後は内服なしで血圧は140/80mmHg以下となり, 以後もコントロール良好となった。

【当科でのPA症例検討結果】

2008年1月から2016年4月までの期間でPAC/PRA

200以上 PA により PA が疑われる症例は43例であった (表1)。

負荷試験により PA と診断されたのは43例中33例 (77%) であった。また副腎静脈サンプリングにより片側性腺腫と診断した症例は18例中10例 (55%) で、両側性は8例 (45%) であった。

次に、PA 群と非 PA 群とを比較すると、PA 群は非 PA 群と比較し、PRA の低値を認めたが、PAC、PAC/

PRA、血清カリウム、収縮期・拡張期血圧は有意差がなかった (図2)。手術を施行した片側性腺腫の PA 群と手術を行わなかった PA 群を比較すると、手術施行例は、PAC、PAC/PRA 比が高値で、血清 K 濃度も有意に低値であった。血圧に関しては両群で有意差を認めなかった (図3)。

ROC 曲線解析では、PAC200pg/mL 以上、血清カリウム<3.5mEq/L で手術適応となりうる PA を特異度・感度よく、予測できることが示唆された (図4)。

以上のことから、スクリーニング陽性 (PAC/PRA 比 200以上) 患者において、PA の手術適応となる片側性

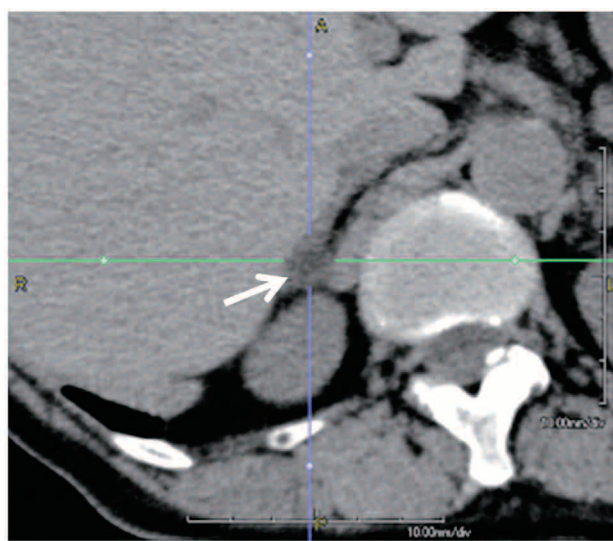


図1 腹部 CT 矢印: 右副腎腫瘍

表1. 患者背景

患者数	43	人
年齢	54±13	歳
男性	18 (43%)	人 (%)
脂質異常症	9 (21%)	人 (%)
糖尿病	3 (7%)	人 (%)
心房細動	4 (9%)	人 (%)
冠動脈疾患	1 (2%)	人 (%)
脳血管疾患	2 (5%)	人 (%)
収縮期血圧	146±19	mmHg
拡張期血圧	87±13	mmHg
脈拍	72±10	/分
PRA	0.9±1.8	ng/mL/h
PAC	253±227	pg/mL
血清 K	3.8±0.6	mEq/L

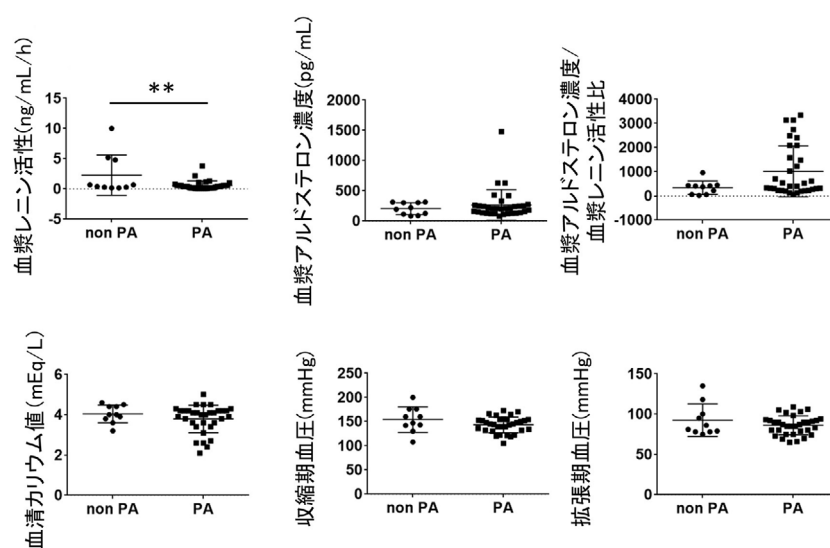


図2 PA 群と非 PA (non PA) 群の比較

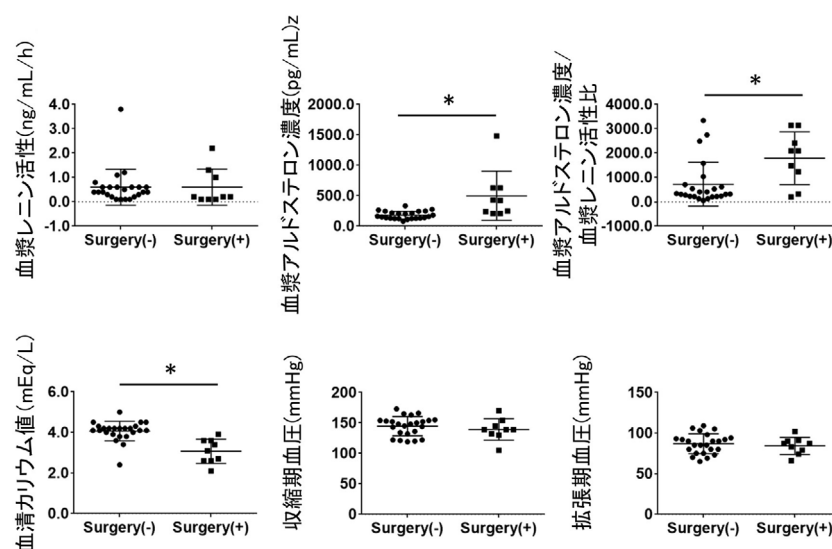


図3 手術不施行PA: Surgery (－) 群と手術施行PA: Surgery (＋) 群の比較

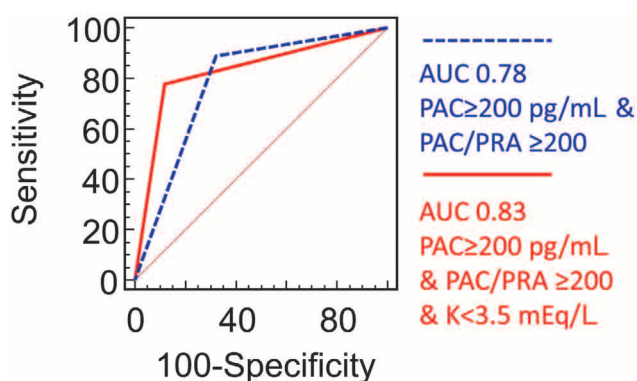


図4 手術施行PA に対する ROC 曲線

腺腫であるPAの予測因子は、PACが200pg/mL以上かつ血清K濃度3.5mEq/L未満であることが明らかとなった。

【考 察】

PAは副腎によるアルドステロンの過剰分泌により、高血圧をきたす。ミネラルコルチコイドであるアルドステロンは、腎臓遠位尿細管のミネラルコルチコイド受容体に作用して、ナトリウム貯留とカリウム排泄作用を有する。本邦のガイドラインでは、PAC/PRA比が200以上かつPAC>120pg/mLによるスクリーニングが推奨されているが、PAC<120でもPAは否定できないとされており、本邦においてはその基準は施設ごとに違うの

が実情である³⁾。また低カリウム血症をきたす症例が典型的であるが、必ずしも血清カリウム低値をきたさない症例も近年散見され、ガイドラインには血清カリウムのカットオフ値については記載されていない³⁾。われわれの検討でもスクリーニングにおいて非PA群とPA群では血清カリウムについては有意な差は認めなかった。PAは将来の心血管イベント発症に深く関与していることから³⁾、手術適応となるPAの診断を見逃さないようにするのが肝要である。われわれの検討では、スクリーニング陽性患者において、PAC200pg/mL以上と血清カリウム<3.5mEq/Lの二つのパラメータを組み合わせることにより特異度・感度よく手術症例を予測できた。PAの診断には、単一のパラメータでなく、アルドステロン値高値とレニン活性抑制に加えて、血清カリウム値も重要であることが明らかとなった。本研究は少数例の検討であるため、今後本邦における大規模な症例登録により、これらを検証する必要があると考えられた。

【結 論】

PAのスクリーニング陽性(PAC/PRA比200以上)患者において、PAの手術適応となる片側性腺腫であるPAの予測因子は、PACが200pg/mL以上かつ血清カリウム3.5mEq/L未満であった。このような症例には手術を念頭において診療にあたる必要があると考えられた。

文 献

- 1) Rossi, G. P., Bernini, G., Caliumi, C., *et al.*: A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **48**: 2293-2300, 2006
- 2) Milliez, P., *et al.*: Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **45**: 1243-1248, 2005
- 3) 日本内分泌学会－原発性アルドステロン症の診療に関するコンセンサスステートメント－2016－.

Clinical parameters for diagnosis of primary aldosteronism

Takahiro Murakami¹⁾, Shusuke Yagi²⁾, Tomoya hara²⁾, Takayuki Ise²⁾, Kenya Kusunose²⁾, Tomomi Matsuura²⁾, Takashi Tobiume²⁾, Koji Yamaguchi²⁾, Hirotsugu Yamada²⁾, Takeshi Soegi²⁾, Tetsuzo Wakatsuki²⁾, Mitsuo Shimabukuro²⁾, Masashi Akaïke²⁾, Masataka Sata²⁾, and Joji Shunto³⁾

¹⁾The post-graduate Education Center, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

²⁾Department of Cardiovascular Medicine, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

³⁾Shunto Gastrointestinal Clinic, Tokushima, Japan

SUMMARY

Primary aldosteronism (PA) is known as a secondary hypertension. Hypertensive patients are screened by the plasma aldosterone concentration (PAC) /plasma renin activity (PRA) ratio as a case-detection test for PA. However, clinical parameters for screening patients with primary aldosteronism who need adrenalectomy have not been fully elucidated.

We report a case of PA who received endoscopic adrenalectomy and evaluated the clinical parameters for screening patients with primary aldosteronism who need adrenalectomy, retrospectively.

We evaluated 43 patients with PAC/PRA > 200 as a screening test for PA. Thirty-three (77 %) patients were diagnosed as PA after confirmation test. In 18 patients who received adrenal vein sampling, 10 patients were diagnosed as unilateral adrenal adenoma. We compared clinical parameters between PA and non-PA. The level of PAC was lower in patients with PA compared to that in patients with non-PA. There were no significant change in the level of PAC, PAC/PRA, serum potassium, and blood pressure. PAC and PAC/PRA were higher and serum potassium was lower in patients who received adrenalectomy compared to those in patients without adrenalectomy. ROC curve showed that PAC > 200 pg/mL and serum potassium < 3.5 mEq/L were useful parameters to predict diagnosis of PA who need adrenalectomy.

In conclusion, PA patients with PAC > 200 pg/mL and serum potassium < 3.5 mEq/L should be considered as candidates for adrenalectomy.

Key words : Primary aldosteronism, PAC/PRA, low serum potassium